

ФИЗИОЛОГИЧНИ ПРОМЕНИ НА ЗРИТЕЛНИЯ АНАЛИЗАТОР ПО ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТ

Трифенова К.¹, Йорданов Г.¹, Йорданов Й.¹, Трифенова К.², Славейков К.¹

¹Тракийски университет, Медицински факултет, Стара Загора, Катедра по офталмология и обща медицина

²Тракийски университет, Медицински факултет, Стара Загора, Катедра по физиология и патофизиология

Physiological changes of the visual system during pregnancy

Trifonova K.¹, Jordanov G.¹, Jordanov J.¹, Trifonova K., Slaveykov K.¹

¹Trakia University, Medical Faculty, Stara Zagora, Department of Ophthalmology and general medicine

²Trakia University, Medical Faculty, Stara Zagora, Department of Physiology and Pathophysiology

Книгопис

Въведение: Зрителният анализатор преминава през редица физиологични промени по време на бременността, които трябва да се познават, тъй като в повечето случаи са преходни и безобидни.

Цел и задачи: Да разгледаме физиологичните промени на зрителния анализатор, които могат да възникнат във връзка с бременността.

Методи и материали: Литературен обзор

Резултати: Най-честите и категорични промени по време на бременността са намаляване на вътреочното налягане и влошаване характеристиките на слъзния филм. Документирани са намаляване чувствителността на роговицата и увеличаване на дебелината и кривината ѝ, но резултатите са противоречиви. Промените в рефракцията са най-често в посока миопизация и загуба на акомодация.

Заклучение: Необходимо е познаването на влиянието на бременността върху зрението с цел избягване на ненужно лечение при физиологични промени. Ефектите на бременността върху зрителната система могат да бъдат още по-добре проучени и в контекста на съществуващи патологични очни състояния биха ни отворили нови врати в изучаването на етиологията, както и лечението на някои от тях.

Ключови думи: бременност, ефекти, зрителна система

Abstract

Introduction: Visual system goes through several physiological changes during pregnancy that should be recognized because in most cases they are harmless and reversible.

Aims and tasks: To make a literature review of the physiological ocular changes, that can occur during pregnancy.

Methods and materials: Literature review

Results: The most often and definite changes during pregnancy are lowering of intraocular pressure as well worsening of tear film quality. Many changes of the cornea are shown in different studies including decreasing of its sensitivity, increasing of its thickness and curvature. Often the results are contradictory. Changes in refraction are mainly in myopisation and loss of accommodation.

Conclusion: We need to know the effects of pregnancy on vision in order to avoid unnecessary treatment when the changes are physiological. The effects of pregnancy on visual system need to be better investigated and in the context of an existing pathological state they could give us more information about the causes and treatment of some diseases.

Key words: pregnancy, effects, visual system

Адрес за кореспонденция:

К. Славейков, ул. Армейска 11, гр. Стара Загора, 6000,
е-майл: kirilslaveykov@gmail.com

Въведение

Организмът на жените е подложен на съществени промени по време на бременността, обхващащи почти всички системи. Хормоналните, метаболитни, хемодинамични, съдови и имунологични промени могат да засегнат и функцията на очите. Тези промени най-често са преходни, но понякога могат да останат постоянни и да имат последствия и след раждането (14). Ефектите на бременността върху зрението се делят на две големи групи:

1) Физиологични изменения

2) Патологични изменения

а) очни прояви, които се появяват за първи път по време на бременността

б) вече съществуващ очен проблем, който се влошава по време на бременността

в) очни усложнения от общи заболявания

Нашият екип ще се спре на този етап върху проучванията на физиологичните промени на зрителния анализатор по време на бременност.

Цел и задачи

Да разгледаме физиологичните промени на зрителния анализатор, които могат да възникнат във връзка с бременността.

Методи и материали: Литературен обзор Резултати

Кожата на клепачите е много често засегната по време на бременност, като най-характерни промени са хиперпигментациите. Те се дължат на увеличеното серумно ниво на меланоцит-стимулиращ хормон, естроген и прогестерон. Естрогенът увеличава отлагането на меланин, а прогестеронът усилва тази му роля. Хлоазма или мелазма на бременността се среща при 45% процента от жените, известна още като маска на бременността. Лунички,

невуси и скорошни белези стават по-пигментирани и дори увеличават размера си по време на бременността. Производството на множество съдови растежни фактори се медира от увеличените хормони. Като например плацентата е източник на фибробластен растежен фактор. Това води до образуването на ангиоми по кожата, като паяковиден ангиом (42). В повечето случаи тези промени са преходни и изчезват постепенно след раждането.

Редица проучвания доказват и влошаване на физиологията на слъзния филм по време на бременност. В проучване, проведено в Португалия, били сравнени 150 бременни със 150 небременни жени, като резултатите от проведен тест на Ширмер показали по-висока честота на поне едно око с положителен тест при бременните жени (35). C. Ding и екип правят експериментални изследвания върху бременни зайци. Те демонстрирали типични клинични симптоми на сухо око, включително положителен Ширмер тест, намалено време за разкъсване на слъзния филм, както и повишено багрене с бенгалско розово. Освен това била променена експресията на аквапорин 4 и 5 в слъзните им жлези (9). J. Schechter и екип са предприели серия от изследвания, за да изяснят ролята на растежните фактори (FGF-2, EGF, TGF- β 1) и пролактин (PRL) във функцията на слъзната жлеза по време на бременност и кърмене (33). Те разглеждат потенциалната им роля в разрушаване на лакрималните ацинозни клетки (34).

Доказани са и много промени, засягащи роговицата, по време на бременност, макар и проучванията да са недостатъчни и голяма част от тях стари. M. Milodot през 1977 г. изследва чувствителността на роговицата на 29 жени през различни периоди на бременността с естезиометър на Cochet-Bonnet, като доказва повишен праг на чувствителност след

31 г.с. Авторът обяснява това с повишената дебелина на роговицата през този период (22). През 1981 г. Б. Рис прави друго подобно проучване с естезиометър на Draeger, в което участвали 86 жени. Показан бил отново повишен праг на чувствителност на роговицата при бременните спрямо останалите жени. Не била установена обаче връзка с гестационните седмици на бременността (30).

През 1988 г. в друго проучване, проведено върху 89 бременни жени, била измерена централната дебелина на роговицата. Тя била увеличена с 16 микрона ($P = .01$), сравнено с 18 небременни и 17 вече родили жени. Нямало значима разлика в дебелината на роговицата ($P = .79$) между небременните и родилите жени. Нямало определена тенденция по гестационни седмици. ВОН било намалено по време на бременността, но не корелирало с дебелината на роговицата (42). Едно по-съвременно проучване, в което били потърсени промените в дебелината на роговицата и вътреочното налягане през различните етапи от бременността, било публикувано 2012 г. Измерени били ВОН с безконтактна тонометрия, централна роговична дебелина с ултразвукова пахиметрия, направени били роговични топографии през четири периода - трите триместъра на бременността и три месеца след раждането. Средното ВОН през втория и третия триместър било по-ниско от първи триместър и от периода 3 месеца след раждането ($p = 0.001$). Същото се отнасяло и за дебелината на роговицата ($p < 0.001$). И двата параметъра възстановили стойностите си от първия триместър след раждането. През третия триместър 3,1% увеличение на дебелината на роговицата било свързано с 9,5% намаляване на ВОН. Топографските измервания не показали съществени разлики (11).

През 2005 г. още един екип разгледал промяната на ВОН през различните периоди на

бременността с три вида тонометри Голдман, Шиотц и безконтактен тонометър. Отново било демонстрирано сигнификантно намаляване на ВОН през третия триместър (1). Други две проучвания също демонстрират подобни резултати (10, 27). Освен това не само самата бременност, но и броят на фетусите имат значение според статията на Saylik и Saylik от 2014 г. Според тях при многоплодните бременности има по-високо ниво на хормони и на това се дължи и по-голямото снижаване на ВОН (32).

Много жени, които са носили без проблем контактни лещи преди да забременеят, развиват нетолерантност към тях по време на бременността. Park и екипът му проследяват 24 жени по време на бременност, след раждане и след спиране на кърменето. Те не установили промяна в рефракцията, чувствителността и дебелината на роговицата, както и в налягането. Установили обаче статистически значимо увеличение в кривината на роговицата ($p < 0,05$) през втория и третия триместър, която изчезва напълно след раждането или спиране на кърменето (25). В проучване, в което участвали 54 бременни в трети триместър жени, проследени преди и след раждането, били измерени параметрите на ПОС. Параметрите на предна камера, роговичен обем, дебелина и кривина били увеличени статистически значимо по време на бременността / $p < 0,05$ /, рефракцията обаче, както и аксиалната дължина не били сигнификантно променени (3). Още един екип публикува статия през 2014 г., според която предната кривина на роговицата при бременните жени е по-голяма, отколкото при небременните (44.81 D срещу 44.1 D , $P = .039$) (13).

Редица клинични случаи доказват и възможността бременността с нейните хормонални промени да има ефект върху колагена на роговицата. Тези физиологични промени

не биха имали явна проява при една напълно здрава роговица, но при предварително компрометирана такава биха могли да доведат до много тежки усложнения. За това е важно стриктното проследяване на такива жени. Още през 1987 г. е публикуван случай на пациентка с кератоконус на 24 г., при която през 8ми месец на бременността, се появил централен оток и ирит на дясно око. Лекувана била с топикални кортикостероиди в продължение на 1 седмица. Иритът се повлиял добре, но след една седмица роговицата била силно едемна централно и перфорирана. Авторският колектив разглежда вероятната роля на кортикостероидите и бременността за това рядко усложнение на кератоконус при тази млада жена (20). През 2007 година е публикуван случай на спонтанно стопяване на роговицата на 29 годишна бременна жена. Тя е преминала през радиална кератотомия на двете очи и трабекулектomia на лявото око. През 7ми месец на бременността ѝ, започнало спонтанно стопяване на роговицата на лявото ѝ око. Нито инфекциозни, нито имунни причини били открити, които да обяснят това (2). По време на бременност се произвежда релаксин, който води до ремоделиране на колагена и има ефект върху матката, маточната шийка и симфизата (31). Според екипа, анализиращ случая на тази жена, е възможно той да има ефект и върху роговичния колаген. Друг такъв случай е публикуван през 2009 г. Азиатка на 33 г. възраст, която е преминала пенетрираща кератопластика на двете очи, развила стопяване на роговицата на дясното и маргинален кератит на лявото око през 5ти месец от бременността (23). В тази статия се разглежда освен ефектът на релаксина и ефектът на естрогена, който значително се повишава в средата на бременността (5-9 месец). Знае се, че той влияе на биомеханичната стабилност на роговицата чрез производството

на матриксна металопротеиназа и освобождаването на простагландини, активиращи колагеназата (37, 38). На същите вероятни причини се дължи и влошаването на ятрогенната кератектазия при жена след LASIK, въпреки проведен крослинкинг, по време на втората и бременност (15). Подобен случай е публикуван и през 2010 г. (24).

По време на бременността могат да се появят и промени в рефракцията. Според проучване, проведено в САЩ през 2003 г. сред жени, които докладвали промени в зрението по време на бременността се установил миопичен шифт – $-0,87-0,98\pm 0,3$. ($p<0,0001$) за дясно око и $-0,98\pm 0,3$ за лявото око ($P<0.0001$). След раждането всички жени достигнали стойности на рефракцията близка до тази преди бременността (28).

Четири случая на прогресирал кератоконус по време на бременност са документирани през 2011 година, което включвало промяна в рефракцията, топографията и напасването на газ-пропускливите лещи (4). При други два случая на пациентки с кератоконус се получили промени в топографията на роговицата по време на бременността, но тези промени преминали в обратно развитие няколко месеца след раждането (16).

Промяна в рефракцията може да има и при жени, преминали LASIK операции, които след това са забременели, както показва проучване, проведено върху девет жени. Те били сравнени с други девет, които не са преминали през такава операция. И в двете групи били установени значителни промени, но в изучаваната група измененията били по-сериозни (21).

Може да се наблюдава и преходна загуба на акомодация, както по време на бременността, така и по време на лактация (26).

Наблюдава се потискане на имунните реакции като естествен физиологичен феномен

при имплантацията на ембриона. Поради тази причина бременността може да има благоприятен ефект върху някои неинфекциозни увеити. Най-често активността на увеита започва да намалява от втория триместър, като третия триместър е с най-ниска активност. Механизмът зад този феномен е сложен и мултифакторен. Счита се, че може да се дължи на Th1/Th2 имуномодулация (6), Т-клетъчна фенотипна пластичност и имуносупресивни цитокини (8). В статия на японски автори са разгледани два случая на увеит при пациентки с Вогт-Коянаги-Харада и Бехчет, които се повлияли благоприятно от бременността (38). Положителният ефект се демонстрира и в други статии (7, 19, 29, 38). Тъй като се очаква завръщане на активността на увеита няколко месеца след раждането е добре тези пациентки стриктно да се проследяват.

Увеличаването на течността в организма при бременните жени може да доведе до увеличаване на тоталния обем на макулата (TMV- total macular volume) и дебелината на фовеята (FT- foveal retinal thickness), особено във втория и третия триместър. Такива данни демонстрира проучване, проведено върху 60 бременни жени с оптична кохерентна томография (5). Друго проучване показва статистически значима разлика в субфовеоларната хороидална дебелина между бременни и небременни жени. По време на бременността тази дебелина се увеличава и възстановява нормалните си стойности 3 месеца след раждането. Според това проучване няма промяна в дебелината на макулата (40). Увеличаване на субфовеоларната хороидална дебелина показват и още две проучвания, проведени с EDI (enhanced depth imaging)-ОСТ (12,17). Такахаши и екип обаче не откриват статистически значима разлика при подобно изследва-

не. Те обаче включват жени само през третия триместър, а според Гоктас и екип дебелината се увеличава най-вече през втори триместър (39).

Заклучение

Необходимо е познаването на влиянието на бременността върху зрението с цел избягване на ненужно лечение при физиологични промени и по-стриктното проследяване на някои пациентки, както по-време на бременността, така и след раждането. Ефектите на бременността върху зрителната система могат да бъдат още по-добре проучени и в контекста на съществуващи патологични очни състояния биха ни отворили нови врати в изучаването на етиологията, както и лечението на някои от тях. Резултатите от различните проучвания върху ефектите на бременността често са недостатъчни и противоречиви и за това са необходими още по-мощабни и задълбочени проучвания.

Книгопис

1. Akar Y, Yucel I, Akar ME, Zorlu G, Ari ES., *Effect of pregnancy on intraobserver and intertechnique agreement in intraocular pressure measurements. Ophthalmologica*, 2005, 219:36-42
2. Arya S, Malik A, Gupta S, Gupta H, Sood S., *Spontaneous corneal melting in pregnancy: a case report, J Med Case Rep.*, 2007, 1:143
3. Ataş M, Duru N, Ulusoy D et al, *Evaluation of anterior segment parameters during and after pregnancy, Cont Lens Anterior Eye.*, 2014, 37(6):447-50
4. Bilgihan K, Hondur A, Sul S, Ozturk S., *Pregnancy-induced progression of keratoconus. Cornea.*, 2011, 30(9):991-4
5. Cankaya C, Bozkurt M, Ulutas O., *Total macular volume and foveal retinal thickness alterations in healthy pregnant women, Semin*

Ophthalmol, 2013, 28(2):103-11

6. Chan C-C, Reed GF, Kim Y, Agrón E, Buggage RR. A correlation of pregnancy term, disease activity, serum female hormones, and cytokines in uveitis. *British Journal of Ophthalmology*, 2004, 88(12):1506-1509

7. Chiam N, Hall A, Stawell R, Busija L, Lim LL., The course of uveitis in pregnancy and postpartum, *Br J Ophthalmol*, 2013, 97(10):1284-8

8. Chiam N, Lim LL., Uveitis and gender: the course of uveitis in pregnancy. *J Ophthalmol*. 2014;2014:401915. doi: 10.1155/2014/401915. Epub 2014

9. Ding C, Lu M, Huang J., Changes of the ocular surface and aquaporins in the lacrimal glands of rabbits during pregnancy, 2011, 17:2847-55

10. Ebeigbe J, Ebeigbe P, Ighoroje A., Intraocular pressure in pregnant and non-pregnant Nigerian women, *Afr J Reprod Health*, 2011, 15(4):20-3

11. Efe Y, Ugurbas S, Alpay A, Ugurbas S., The course of corneal and intraocular pressure changes during pregnancy., *Can J Ophthalmol*, 2012 Apr;47(2):150-4

12. Goktas S, Basaran A, Sakarya Y, et al, Measurement of choroid thickness in pregnant women using enhanced depth imaging optical coherence tomography, *Arq Bras Oftalmol*, 2014, 77(3):148-51

13. Goldich Y, Cooper M, Barkana Y, Ocular anterior segment changes in pregnancy, *J Cataract Refract Surg*, 2014, 40(11):1868-71

14. Gotovac M, Kastelan S, Lukenda A., Eye and pregnancy, *Coll Antropol*, 2013, Suppl 1:189-93

15. Hafezi F, Iseli HP., Pregnancy-related exacerbation of iatrogenic keratectasia despite corneal collagen crosslinking, *J Cataract Refract Surg*, 2008 Jul;34(7):1219-21

16. Hoogewoud F, Gatzoufas Z, Hafezi F, Transitory topographical variations in keratoconus during pregnancy, *J Refract Surg*, 2013, 29(2):144-6

17. Kara N, Sayin N, Pirhan D et al, Evaluation of subfoveal choroidal thickness in pregnant women using enhanced depth imaging optical coherence tomography, *Curr Eye Res.*, 2014, 39(6):642-4

18. Kubicka-Trzaska A, [Endogenous uveitis during pregnancy--a report of 4 cases], *Klin Oczna*, 2004, 106(3):328-31

19. Kump L, Cervantes-Castañeda R, Androudi S, Foster C, Christen W, Patterns of exacerbations of chronic non-infectious uveitis in pregnancy and puerperium, *Ocul Immunol Inflamm*, 2006, 14:99-104

20. Lahoud S, Brownstein S, Laflamme MY, Poleski SA., Keratoconus with spontaneous perforation of the cornea, *Can J Ophthalmol*, 1987, 22(4):230-3

21. López-Prats MJ1, Hidalgo-Mora JJ, Sanz-Marco E et al, [Influence of pregnancy on refractive parameters after LASIK surgery], *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2012, 87(6):173-8

22. Milodot M, *British journal of Ophthalmology*, The influence of pregnancy on the sensitivity of the cornea, 1977, 61, 646-649

23. Oh J, Kim M, Park J, Wee W., Spontaneous corneal melting during pregnancy: a case report, *Cases J*, 2009, 10.1186/1757-1626-2-7444

24. Padmanabhan P, Radhakrishnan A, Natarajan R., Pregnancy-triggered iatrogenic (post-laser in situ keratomileusis) corneal ectasia--a case report, *Cornea*, 2010, 29(5):569-72

25. Park S, Lindahl K, Temnycky G, Aquavella J, The effect of pregnancy on corneal curvature, *CLAOJ*, 1992, 18: 256-9

26. Pilas-Pomykalska M, Czajkowskii J, Oszukowski P., Ocular changes during pregnancy, *Ginek Pol*, 2005, 76: 655-60

27. Pilas-Pomykalska M1, Luczak M, Czajkowski J et al, [Changes in intraocular pressure during pregnancy], *Klin Oczna*, 2004, 106(1-2 Suppl):238-9

28. Pizzarello L, Refractive changes in pregnancy, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003, 241(6):484-8

29. Rabiah P, Vitale A., Noninfectious uveitis and pregnancy, *Am J Ophthalmol*, 2003, 136(1):91-8
30. Riss B, Riss P., Corneal sensitivity in pregnancy, *Ophthalmologica*, 1981, 183: 57- 62
31. Samuel C, Coghlan J, Bateman J., Effects of relaxin, pregnancy and parturition on collagen metabolism in rat pubic symphysis, *Journal of Endocrinology*, 1998, 159:117-2
32. Saylik M, Saylik S., Not only pregnancy but also the number of fetuses in the uterus affects intraocular pressure, *Indian J Ophthalmol*, 2014, 62(6):680-2
33. Schechter J, Carey J, Wallace M, Wood R., Distribution of growth factors and immune cells are altered in the lacrimal gland during pregnancy and lactation. *Exp Eye Res*, 2000, 71(2):129-42
34. Schechter J, Pidgeon M, Chang D et al, Potential role of disrupted lacrimal acinar cells in dry eye during pregnancy, 2002, 506(Pt A):153-7
35. Skare T, Gehlen M, Silveira D, Uema M., Lacrimal dysfunction and pregnancy, *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2012, 34(4):170-4
36. Spoerl E, Zubaty V, Raiskup-Wolf F, Pillunat LE, Oestrogen-induced changes in biomechanics in the cornea as a possible reason for keratectasia, *Br J Ophthalmol*, 2007, 91:1547-1550
37. Suzuki T, Sullivan DA., Estrogen stimulation of proinflammatory cytokine and matrix metalloproteinase gene expression in human corneal epithelial cells, *Cornea*, 2005, 24:1004-1009
38. Taguchi C, Ikeda E, Hikita N, Mochizuki M., A report of two cases suggesting positive influence of pregnancy on uveitis activity, *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*, 1999, 103:66-71
39. Takahashi J, Kado M, Mizumoto K, Igarashi S, Kojo T., Choroidal thickness in pregnant women measured by enhanced depth imaging optical coherence tomography, *Jpn J Ophthalmol*, 2013, 57(5):435-9
40. Ulusoy D, Duru N, Atas M et al, Measurement of choroidal thickness and macular thickness during and after pregnancy, *Int J Ophthalmol*, 2015, 8(2):321-5
41. Vora R, Gupta R, Mehta MJ et al, Pregnancy and skin. *J Family Med Prim Care.*, 2014; 3(4):318-24
42. Weinreb RN, Lu A, Beeson C. Maternal corneal thickness during pregnancy, *Am J Ophthalmol*, 1988, 105:258-60

Рецензент: Проф. Христина Групчева д.м.н.